UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

"EVOLUCIÓN Y DESENLACE MATERNO FETAL EN PACIENTES EMBARAZADAS CON PROTEINURIA Y ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 2000 A 2014"

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA
DR DELGADO GÓMEZ HÉCTOR EDUARDO

ASESORES

DRA. PEREZ LÓPEZ MARÍA JUANA

DR. ALVAREZ MARTÍNEZ LUIS ENRIQUE

MÉXICO D.F. 2015

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud UMAE, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza"

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Delgado Gómez Héctor Eduardo

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza"

Número de registro de Protocolo F- 2014- 3501- 75

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN…….2

ÍNDICE…….3

TÍTULO……4

RESUMEN…….5

ABSTRACT…….6

ANTECEDENTES…….....7

MATERIAL Y MÉTODOS……...10

RESULTADOS…….12

DISCUSIÓN……..…20

CONCLUSIONES…….23

BIBLIOGRAFÍA……24

ANEXOS……...…26

“EVOLUCIÓN Y DESENLACE MATERNO FETAL EN PACIENTES EMBARAZADAS CON PROTEINURIA Y ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 2000 A 2014”

RESUMEN

TITULO: “Evolución y desenlace materno fetal en pacientes embarazadas con proteinuria y enfermedad renal crónica en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2000 a 2014”.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte retrospectiva en un periodo de 14 años en pacientes embarazadas referidas al servicio de Nefrología con ERC y/o proteinuria. Se analizó la evolución de 96 pacientes recolectando datos trimestrales durante la gestación. Analizando la creatinina y proteinuria del primer trimestre, al término de la misma y 6 meses posteriores a la resolución del embarazo. Se estudió el grado de afectación de la función renal en la madre, así como el desarrollo de complicaciones maternas y fetales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó estadística descriptiva y coeficiente de correlación de Speerman.

RESULTADOS: La proteinuria > 1 gr/ 24 horas y la creatinina sérica > 1.3 mg/dl se asoció a un riesgo incrementado de parto pretérmino y bajo peso al nacer (IC 95%). Se observó una disminución de la TFG > 15% cuando la creatinina sérica fue mayor de 0.9 mg/dl y la proteinuria mayor a 3 gr/ 24 horas ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: El embarazo en presencia de enfermedad renal crónica y/o proteinuria repercute sobre la función renal posterior al embarazo y sobre del desarrollo de complicaciones fetales.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica, proteinuria, embarazo, desenlace materno fetal.

ABSTRACT

TITLE: "Evolution and maternal fetal outcome in pregnant patients with proteinuria and chronic kidney disease in the Specialty Hospital National Medical Center La Raza during the period of 2000- 2014".

MATERIAL AND METHODS: Retrospective cohort study over a period of 14 years in pregnant patients referred to nephrology department with CKD and / or proteinuria. Evolution of 96 patients collecting quarterly data during pregnancy were analyzed. Analyzing creatinine and proteinuria in the first quarter, at the end of it and 6 months after termination of pregnancy. The degree of impairment of renal function in the mother as well as the development of maternal and fetal complications were studied.

STATISTICAL ANALYSIS: Descriptive statistics and Speerman correlation coefficient.

RESULTS: Proteinuria> 1 g / 24 hours and serum creatinine> 1.3 mg / dl was associated with an increased risk of preterm delivery and low birth weight (95%).

GFR decreased> 15% was observed when the serum creatinine was greater than 0.9 mg / dL and proteinuria at 3 g / 24 hours ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: Treatment with botulinum toxin type A, is useful and safe in the management of symptoms and severity of keloid scars.

KEYWORDS: Pregnancy in the presence of chronic kidney disease and / or proteinuria impact on renal function after pregnancy and fetal developmental complications.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En el embarazo ocurren cambios anatómicos y fisiológicos que son precisos entender para determinar el grado de severidad de la enfermedad renal.[1] Durante las etapas iniciales de la gestación la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal se incrementa en un 35% a 50% de su basal [2], esto se ve reflejado en un incremento del aclaramiento de creatinina (110 a 150 mL/min), calcio y urato, con disminución de la creatinina sérica (0.5 a 0.8 mg/dl), del nitrógeno ureico sérico (9 a 12 mg/dl), del ácido úrico sérico. Esta hiperemia renal causada por el incremento del volumen circulante y la vasodilatación sistémica genera una mayor filtración glomerular de proteínas y por ende excreción[2]. Anatómicamente por este incremento de función existe un leve incremento en el tamaño renal y dilatación de las pelvis renales, cálices y uréteres. Bioquímicamente por la disminución de 10 mmHg la PCO2 (28 a 30 mmHg), los riñones excretan más bicarbonato, con disminución de 4 a 5 mEq/L (20 a 20 mEq/L). Similarmente la osmolaridad sérica disminuye en 10 mOsm/L, con disminución del sodio en 5 mEq/L y del ácido úrico, este último alcanzando niveles normales durante el tercer trimestre[3]. Debido a los cambios de permeabilidad glomerular, a la reabsorción tubular alterada de proteínas, y al incremento de la filtración glomerular, existe un incremento en la excreción de proteínas en un 100%, con un límite máximo de 300 mg en 24 horas[3], o en el caso de la albúmina incrementa a 20 mg en 24 horas[1- 5].

En caso de que estos cambios no ocurran durante el primer trimestre de la gestación, o la proteinuria fuera mayor de los rangos normales, en ausencia de hipertensión, y antes de las 20 semanas de gestación (proteinuria gestacional)[6], indica una disminución de la reserva nefrótica, de un riesgo incrementado de desarrollo de enfermedad renal y de un aumento en el riesgo de desarrollo de complicaciones materno- fetales y/o muerte[7].

La proteinuria es un factor de riesgo independiente para la progresión de la enfermedad renal en pacientes no embarazadas, sin embargo el impacto de la proteinuria en pacientes embarazadas, con enfermedad renal crónica no es claro[8].

La presencia de proteinuria en el embarazo puede ser secundario a la existencia de un daño glomerular o tubular previo[9], que se acentúa por los cambios fisiológicos durante la gestación en un riñón que no se adapta a la nueva condición de forma adecuada[10]. Las causas de proteinuria son múltiples, cada una con su mecanismo particular de daño, por ejemplo diabetes mellitus, glomerulopatías primarias, enfermedad poliquística renal, nefritis lúpica, hipertensión arterial sistémica[11].

En algunos estudios se ha observado que el grado de proteinuria se relaciona directamente con la presentación de complicaciones obstétricas, sin embargo los métodos utilizados para reportar esta relación están mal estandarizados[12]. Dentro de las complicaciones descritas en pacientes que presentan proteinuria gestacional es el desarrollo de hipertensión e incluso preeclampsia, sin embargo esta asociación no ha sido completamente estudiada[13]. Si esta asociación es correcta la proteinuria gestacional sería un factor de mal pronóstico durante la gestación[14].

La proteinuria puede causar disminución importante en la concentración de albúmina sérica y comprometer el flujo útero- placentario y esto a su vez el pronóstico fetal[15]. Stettler y Cunningham describieron que una concentración de proteinuria mayor de 500 mg en 24 horas, sin una enfermedad renal previa conocida, se relaciona con: parto pretérmino en el 50% de los casos, restricción del crecimiento intrauterino en el 25% de los casos y deterioro del funcionamiento renal hasta el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal, en un periodo de 5 años, en el 20% de los casos. Estos autores concluyeron que la proteinuria asintomática se asocia con un pronóstico adverso durante la gestación así como para la función renal[16-18].

El grado de deterioro de la función renal es un determinante importante para el pronóstico de la gestación, y de la función renal posterior a la resolución del embarazo. Debido a esto se realiza una categorización de las pacientes en:

enfermedad renal leve (0.9 a 1.4 mg/dl creatinina sérica), moderada (1.4 a 2.5 mg/dl creatinina sérica) y severa del embarazo (creatinina sérica mayor de 2.5 mg/dl). Las pacientes con enfermedad renal leve del embarazo presentan una tasa de complicaciones del 4.4 al 22%, no se reporta la presencia de abortos en estas pacientes, y el pronóstico renal materno es favorable a pesar de la etiología de la lesión renal. La tasa de complicaciones es mayor en pacientes con enfermedad renal moderada y severa durante la gestación en comparación a las pacientes con enfermedad renal leve. El desarrollo de hipertensión crónica, preeclampsia, anemia, retardo en el crecimiento intrauterino y parto pretermino son complicaciones más frecuentes en paciente embarazadas con enfermedad renal moderada y severa. El deterioro de la función renal posterior a la resolución de la gestación se presenta en mayor proporción en estas pacientes, estimándose que el 23% de las mismas evolucionen a enfermedad renal terminal[19].

A pesar del conocimiento del riesgo incrementado de complicaciones materno-fetales, en pacientes con enfermedad renal crónica, proteinuria y/o hipertensión previo a la gestación, existe una falta de información acerca del pronóstico de este binomio en presencia de estos factores de riesgo. Motivo por el cual es necesario más estudios en esta población, y de la influencia de estos factores en el desenlace de la gestación, con el objetivo de realizar intervenciones terapéuticas oportunas para mejorar el pronósticos materno- fetal.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron a toda las pacientes embarazadas detectadas durante el primer trimestre de gestación con enfermedad renal crónica (filtrado glomerular < 60 ml/min) y/o proteinuria (> 300 mg en orina de 24 horas) que fueron referidas al Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La raza durante el periodo comprendido del 1° de Enero del 2000 a Junio del 2014.

La información fue obtenida a partir del expediente clínico, expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio tanto del paciente como del producto.

La valoración de la evolución del embarazo se realizó con la determinación de tres mediciones, trimestrales cada una, que incluyeron creatinina sérica (mg/dl), albúmina sérica (g/dl), ácido úrico (mg/dl), proteinuria en recolección de orina de 24 horas (g/24 horas), aclaramiento de creatinina (ml/min), Hemoglobina (g/dl), uso de estimulante de eritropoyesis recombinante humano (UI semana), presencia o ausencia de hipertensión, necesidad o no de inicio de terapia sustitutiva del funcionamiento renal, fecha de inicio de la terapia y horas administradas. El desenlace materno se evaluó en base al desarrollo o no de Preeclampsia, síndrome de HELLP y grado de Deterioro de la Función Renal a los seis meses de la resolución de la gestación.

Para medir la repercusión de la enfermedad renal crónica y/o la proteinuria en el producto se evaluó la presencia o ausencia de parto pretérmino, bajo peso al nacer, aborto u óbito, o la combinación de estas.

Muestreo.

Se realizó un muestreo de casos consecutivos de los expedientes de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica y/o proteinuria en el periodo comprendido del 1° de Enero del 2000 a Junio del 2014.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recopilación de la información se realizó en el formato diseñado para tal efecto. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 17.

Se utilizó la estadística descriptiva para las medidas de resumen. En el caso de las variables cualitativas nominales se usaron frecuencias simples y relativas. En el caso de las variables cuantitativas continuas se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión (desviación estándar, cuartil 1 y 3) de acuerdo a la distribución.

Para determinar la asociación se utilizó la estadística analítica. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o de Speerman. En el caso de las variables nominales se usó la prueba de X^2 o prueba de exacta de Fisher, si hay diferencia se calculará el riesgo relativo o razón de momios.

RESULTADOS.

Se recolectaron los datos de 96 pacientes embarazadas que cursaban con proteinuria y/o enfermedad renal crónica en cada trimestre de su gestación durante su seguimiento en el Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades de La Raza.

La edad materna en la población estudiada fue de 17 a 39 años con un promedio de 27.13 ± 5.13 años. Las causas más frecuentes de enfermedad renal en las pacientes fueron las siguientes: Etiología no determinada (n= 45, 46.39%), Enfermedad renal secundaria a Glomerulopatía Primaria (n= 13, 13.4%), Nefritis Lúpica Clase IV (n= 7, 7.2%), Litiasis renal (n= 6, 6.18%), Nefritis Lúpica Clase III (n= 5, 5.15%), Diabetes Mellitus tipo 1 (n= 4, 4.12%), Síndrome Antifosfolípido Primario (n= 4, 4.12%), Nefritis Lúpica clase V (n= 3, 3.0%), Monorrena quirúrgica (n= 2, 2.0%), Paciente con Trasplante de Donador Vivo Relacionado (n= 1, 1.0%), Hipotiroidismo Primario (n= 1, 1.0%), Hipertensión Arterial Sistémica (n= 1, 1.0%), Diabetes Mellitus tipo 2 (n= 1, 1.0%) y Síndrome de Alport (n=1, 1.0%).

Durante el primer trimestre del embarazo el 35.4% de las pacientes cursó con función renal normal (creatinina sérica < 0.8 mg/dl), el 29.2% presentó enfermedad renal leve (creatinina sérica de 0.9 a 1.5 mg/dl), el 21.9% cursó con enfermedad renal moderada (creatinina sérica de 1.6 a 2.4 mg/dl) y 13.5% presentó enfermedad renal severa (creatinina sérica > 2.5 mg/dl). La mayoría de las pacientes mantuvo este grado de función renal, solamente hubo deterioro en 6 pacientes con incremento de la creatinina sérica a > 2.5 mg/dl (Anexo, Tabla 6).

La proteinuria < 1 gramo en 24 horas se presentó en el 52.1% de las pacientes y en el 47.9% debutó con una proteinuria > 1 gramo en 24 horas.

La albúmina sérica del primer trimestre fue > 3.5 g/dl en el 53% de las pacientes, el 11% de las pacientes iniciaron la gestación con hipoalbuminemia severa (< 2.5 g/dl) (Anexo, Tabla 7).

Los niveles de ácido úrico > 4 mg/dl se presentaron en el 88% de las pacientes durante el primer trimestre de gestación estando relacionado con función renal < 60 mililitros/minuto (Anexo, Tabla 8 y Tabla 9).

En relación a la hemoglobina el 50% de las pacientes presentó > 12 g/dl, el 42.7% entre 9 y 11 g/dl y solo el 7.3% menor de 8 g/dl (Anexo, Tabla 10).

El tratamiento sustitutivo durante la gestación lo requirieron el 9.4% de las pacientes (9), 1 de estas ya se encontraba con apoyo, el resto fueron incorporadas a terapia de hemodiálisis, a ninguna se le practicó diálisis peritoneal. Una paciente fue sometida a terapia lenta veno- venosa continua, y 1 paciente fue manejada a requerimiento. El tiempo promedio de hemodiálisis fue < 10 horas de tratamiento/ semana (66.6%). Ameritaron el inició la terapia de sustitución renal durante el primer trimestre de gestación el 55% de las pacientes (Anexo, tabla 11).

Desenlace materno. En el estudio se observó que las pacientes que debutaron con una proteinuria > 3 gramos en 24 horas durante el primer trimestre del embarazo presentaron un deterioro de la función renal posterior 6 meses de la resolución de la gestación, con reducción de la tasa de filtrado glomerular en un rango de 15 a 25% de la función renal ($p < 0.001$). Este efecto no se observó en las pacientes con proteinuria < 1 gramo en 24 horas (Tabla 1).

Tabla 1. Relación entre Proteinuria durante el Primer Trimestre de Gestación y Función Renal a los 6 meses de Resolución de la Gestación.

Proteinuria durante el Primer Trimestre de Gestación	Desenlace de la Madre							
	Sin Deterioro de FR		Disminución de < 15% de TFG		Disminución de 15 a 25% de TFG		Disminución de > 25% de TFG o continua con TSFR	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
0.3 a 1 g/24 hrs	26	52,0%	14	28,0%	4	8,0%	6	12,0%
1 a 3 g/24 hrs	3	10,7%	4	14,3%	15	53,6%	6	21,4%
3 a 5 g/24 hrs	0	,0%	2	33,3%	2	33,3%	2	33,3%
> 5 gr/24 hrs	0	,0%	4	33,3%	4	33,3%	4	33,3%

El deterioro función renal a los seis meses de la resolución del embarazo se asoció al nivel de creatinina durante el primer trimestre de la gestación. Con creatinina sérica mayor de 0.9 mg/dl el deterior fue del 15% de la tasa de filtración glomerular inicial, observándose un mayor deterioro cuando las cifras de creatinina eran mayores de 1.6 mg/dl (Tabla 2).

Tabla 2. Creatinina del Primer Trimestre de Gestación y Relación con el Filtrado Glomerular a los 6 meses de la Resolución de la Gestación

			Desenlace de la Madre				
			Sin Deterioro de FR	Disminuciòn de < 15% de TFG	Disminuciòn de 15 a 25% de TFG	Disminución de > 25% de TFG o continua con TSFR	Total
Creatinina Primer Trimestre	< 0.8 mg/dl	Recuento	19	12	1	2	34
		% dentro de Creatinina Primer Trimestre	55,9%	35,3%	2,9%	5,9%	100,0%
	0.9 a 1.5 mg/dl	Recuento	5	8	11	4	28
		% dentro de Creatinina Primer Trimestre	17,9%	28,6%	39,3%	14,3%	100,0%
	1.6 a 2.4	Recuento	5	3	9	4	21
		% dentro de Creatinina Primer Trimestre	23,8%	14,3%	42,9%	19,0%	100,0%
	> 2.5 mg/dl	Recuento	0	1	4	8	13
		% dentro de Creatinina Primer Trimestre	,0%	7,7%	30,8%	61,5%	100,0%
Total		Recuento	29	24	25	18	96
		% dentro de Creatinina Primer Trimestre	30,2%	25,0%	26,0%	18,8%	100,0%

En nuestra población no se observó una asociación entre el grado de proteinuria y el desarrollo de preeclampsia, síndrome de HELLP, ni la semana de desenlace del embarazo.

Desenlace del Producto. Se observa un incremento en la presentación de parto pretérmino (<34 semanas de gestación) en las pacientes que cursan con una proteinuria > 1 gramo en 24 horas durante el primer trimestre en comparación a las pacientes con proteinuria < 1 gramo en 24 horas, con un riesgo 5.8 veces mayor que se presente este evento en las primeras pacientes (IC 95%, 2,38 – 14,14). Este mismo fenómeno se observó en las pacientes con creatinina sérica > 1.3 mg/dl durante el primer trimestre con un riesgo 6.9 mayor de presentar parto antes de las 34 semanas de gestación (IC 95%, 2,80 – 17,41) en comparación a pacientes con creatinina sérica en un rango menor (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de Proteinuria y Creatinina materna del Primer Trimestre y Parto Pretérmino

Promedio de proteinuria durante el primer Trimestre			Parto Pretérmino		Total
			Si	No	
	Proteinuria igual o mayor de 1g	Recuento	36	12	48
		% dentro de Parto Pretérmino	69,2%	27,9%	50,5%
	Proteinuria menor de 1g	Recuento	16	31	47
		% dentro de Parto Pretérmino	30,8%	72,1%	49,5%
Total		Recuento	52	43	95
		% dentro de Parto Pretérmino	100,0%	100,0%	100,0%

Creatinina durante el Primer Trimestre			Parto Pretérmino		Total
			Si	No	
	Creatinina sérica igual o mayor a 1.3 mg/dL	Recuento	36	10	46
		% dentro de Parto Pretérmino	67,9%	23,3%	47,9%
	Creatinina sérica menor a 1.3 mg/dL	Recuento	17	33	50
		% dentro de Parto Pretérmino	32,1%	76,7%	52,1%
Total		Recuento	53	43	96
		% dentro de Parto Pretérmino	100,0%	100,0%	100,0%

El desarrollo de bajo peso al nacer (< 2500 gramos) se presentó de forma más significativa en las pacientes que cursaron con proteinuria > 1 gramo en 24 horas y creatinina sérica > 1.3 mg/dl durante el primer trimestre en comparación a aquellas con proteinuria y creatinina sérica menor. El incremento del riesgo para bajo peso

al nacer fue de 5.7 (IC 95%, 2,37 – 13,90) y 4.9 (IC 95%, 2,06 – 11,74) veces más en las pacientes con proteinuria > 1 gramo en 24 horas y creatinina sérica > de 1.3 mg/dl respectivamente (Tabla 4 y Tabla 5).

Tabla 4. Relación de Proteinuria en el Primer Trimestre y Bajo Peso al Nacer

Proteinuria durante el primer trimestre de gestación			Bajo peso al nacer		Total
			Si	No	
	Proteinuria igual o mayor de 1g	Recuento	35	13	48
		% dentro de Bajo peso al nacer	70,0%	28,9%	50,5%
	Proteinuria menor de 1g	Recuento	15	32	47
		% dentro de Bajo peso al nacer	30,0%	71,1%	49,5%
Total		Recuento	50	45	95
		% dentro de Bajo peso al nacer	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5. Relación entre Creatinina en el Primer Trimestre y Bajo Peso al Nacer

Creatinina durante el primer trimestre de gestación			Bajo peso al nacer		Total
			Si	No	
	Creatinina sérica igual o mayor a 1.3 mg/dL	Recuento	33	13	46
		% dentro de Bajo peso al nacer	66,0%	28,3%	47,9%
	Creatinina sérica menor a 1.3 mg/dL	Recuento	17	33	50
		% dentro de Bajo peso al nacer	34,0%	71,7%	52,1%
Total		Recuento	50	46	96
		% dentro de Bajo peso al nacer	100,0%	100,0%	100,0%

La asociación de creatinina sérica > 1.3 mg/dl y proteinuria > 1 gramo en 24 horas incrementa más el riesgo de presentar parto pretérmino (10.9 veces más, IC 95%, 3,41 – 34,89) y bajo peso al nacer (9.6 veces más, IC 95%, 3,26 – 28,41) en comparación a las pacientes que no presentan estas características o aquellas que presentan una de ellas de forma aislada.

No se observó una relación de la proteinuria y/o la creatinina con la presentación de Aborto u Óbito.

Se observó que la ausencia de creatinina sérica > 1.3 mg/dl y/o proteinuria > 1 gramo en 24 horas durante el primer trimestre de gestación incrementa la probabilidad de presentar un desenlace sin alteraciones en el producto (IC 95%, 0.01 – 0,36).

DISCUSIÓN.

El servicio de Nefrología de esta unidad recibe un gran número de pacientes embarazadas con Enfermedad Renal Crónica (ERC) enviados por la Unidad de Ginecología y Obstetricia número 3 del IMSS y los Hospitales Generales de Zona, por lo que el presente estudio puede reflejar una aproximación a la realidad de la población mexicana con ERC durante la gestación y su repercusión para el binomio. El objetivo fue evaluar la evolución y desenlace materno-fetal en pacientes embarazadas con proteinuria y enfermedad renal crónica ya que carecemos de este tipo de estudios en nuestra población.

Chinnappa[6] en su estudio de revisión reportó que las pacientes con elevación leve de la creatinina sérica (1.2 a 1.4 mg/dl) tenían un ligero riesgo de presentar deterioro de la función renal y las que presentaban creatininas séricas mayores tenían mayor probabilidad de deterioro de la función renal, parto pretérmino y desarrollo de preeclampsia. En este estudio se observó que las pacientes presentaban el deterioro de la función renal (disminución > 15% de la TFG) con un valor de creatinina sérica más bajas que lo reportado en la literatura (>0.9 mg/dl), y que a su vez tenían una relación significativa con la presentación de parto pretérmino y con bajo peso al nacer, aunque con un porcentaje mayor las pacientes con creatinina sérica mayor (> 1.5 mg/dl). A pesar de que el estudio demostró el deterioro de la función renal ligado a la creatinina sérica del primer trimestre se tuvo la limitante de no estimar la disminución de la función renal en base a la creatinina sérica posterior a los seis meses de la resolución de la gestación y a partir de este valor realizar una estimación de la función renal mediante fórmulas validadas como se ha realizado

en otros estudios de referencia, no pudiendo realizar una comparación más fidedigna con los mismos.

Takahiro[22] reporta que las pacientes con proteinuria mayor de 500 mg/ 24 horas tienen un mayor riesgo de presentar productos de bajo peso (<2500 gramos), sin embargo en nuestra población fue la proteinuria > 1 gr en 24 horas la que se asoció con el desarrollo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y deterioro de la función renal en la madre. Fue la proteinuria < 1 gramo en 24 horas un factor relacionado con un incremento en la probabilidad de una evolución satisfactoria del producto, siendo estos dos fenómenos estadísticamente significativos.

Contrario a lo reportado en otros estudios, en este no se observó una relación entre el grado de proteinuria o creatinina sérica y el desarrollo de preeclampsia.

Importantemente en este estudio se observó el riesgo incrementado en la asociación de proteinuria y nivel sérico de creatinina sobre el desarrollo de deterioro de la función renal en la madre, bajo peso al nacer y parto pretérmino en el producto, no siendo descrito en otros estudios.

En este estudio no se observó una relación entre el nivel de creatinina sérica, grado de proteinuria o su combinación con el desarrollo de preeclampsia, aborto u óbito como se ha descrito en otros estudios, particularmente en el de Kumari[13]. En el estudio de Hofmeyr[9] se menciona que una proteinuria > 5 gramos en 24 horas se relacionó con una mayor frecuencia de óbito, no observándose esta relación en nuestro estudio a pesar del análisis específicamente de este subgrupo.

Estos datos son de importancia sobre las recomendaciones de manejo que se realizan en las pacientes embarazadas que cursan con estas alteraciones

bioquímicas, subrayando que no se pueden realizar opiniones en base a la terminación de la gestación con los resultados obtenidos en este estudio.

Aunque no fue un objetivo de este estudio evaluar la prescripción de la terapia de sustitución renal con hemodiálisis durante la gestación en pacientes con enfermedad renal severa del embarazo, y las pacientes recolectadas fueron < 10% de la población total, se observó que la mayoría de las pacientes tuvieron menos tiempo que lo recomendado en la literatura ya que se requiere un mínimo de 20 horas/ semana en estas pacientes para la mejoría del pronóstico fetal.

CONCLUSIONES

En base a los resultados en nuestro estudio se concluye lo siguiente:

1) La proteinuria > 3 gramos en 24 horas durante el primer trimestre de gestación se relacionó con deterioro de la función renal a los 6 meses de resolución de la gestación.
2) El grado de proteinuria del primer trimestre de gestación tiene una relación estadísticamente significativa con la presentación de parto pretérmino y bajo peso al nacer.
3) El nivel de creatinina sérica del primer trimestre > 0.9 mg/dl se relaciona con deterioro de la función renal a los 6 meses de resolución de la gestación.
4) En nuestra población el nivel de creatinina sérica del primer trimestre o el grado de proteinuria durante el mismo periodo no tuvo una relación con el desarrollo de Preeclampsia o Síndrome de HELLP.
5) El nivel de creatinina sérica del primer trimestre de gestación tiene una relación estadísticamente significativa con la presentación de parto pretérmino y bajo peso al nacer.
6) La asociación de creatinina sérica y proteinuria durante el primer trimestre de gestación ofrecen un riesgo adicional estadísticamente significativo con la presentación de parto pretérmino y bajo peso al nacer.
7) El nivel de creatinina sérica y/o proteinuria durante el primer trimestre no tiene relación con el desarrollo de aborto u óbito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hall M. El valor predictivo de la proteinuria en el embarazo. Tesis de Doctorado. Universidad de Leicester, 2011.
2. Airoldi J., Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2007; 62 (2): 117- 124.
3. Hart S., Ismail K. Proteinuria and pregnancy. JCMD 2012; 3 (1): 33- 37.
4. Kodzo A., Venyo G. Proteinuria in Pregnancy: A review of the literature. Obstetrics and Ginaecology 2012; 3 (11): 1- 12.
5. Chappell L., Shennan A. Assessment of proteinuria in pregnancy. BMJ 2008; 336: 968-9.
6. Chinnappa V., Ankichetty S, Angle P., Halpern S.H. Chronic kidney disease in pregnancy. International Journal of Obstetric Anesthesia 2013; 22: 223–230.
7. Lindheimer M., Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol 2010; 115: 365–75.
8. Kashif W., Siddiqi N., Dincer H., Hirsch S. Proteinuria: How to evaluate an important finding. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2003; 70 (6): 535- 547.
9. Hofmeyr J., Belfort M. Proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia. BMC Medicine 2009; 7:11- 13.
10. Morikawa M., Yamada T., Minakami H. Outcome of pregnancy in patients with isolated proteinuria. Curr Opin Obstet Gynecol 2009; 21:491–495.
11. Rizk D., Agarwal M., Pathan J., Obineche E. Predicting proteinuria in hypertensive pregnancies with urinary protein- creatinine ratio or calcium-creatinine ratio. Journal of Perinatology 2007; 27: 272–277.
12. Pandya B., Gibson S., Robertson I. Nephrotic syndrome in early pregnancy- is renal biopsy always necessary? Nephron Dial Transplant 2002; 17: 672- 74.

13. Kumari A., Chakrawarty A., Singh A., Singh R. Maternofoetal complications and their association with proteinuria in a tertiary care hospital of a developing country. Journal of Pregnancy 2013; 1: 1-6.

14. Nevis I., Reitsma A., Arunmozhi D., McDonald S., Thabane L., et.al. Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease: a systematic review. Clin J Am Soc Nephrol 2001; 6: 2587–2598.

15. Murakami S., Saitoh M., Kubo T., Koyama T., Kobayashi M. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. Obstet Gynecol 2000; 96: 945–9.

16. Gómez J., Arias R. Enfermedades glomerulares durante la gestación. Serie de casos y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2008; 59 (4):343- 48.

17. Ekbom P., Damm P., Feldt B., Feldt U., Molvig J. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with Microalbuminuria. Diabetes Care 2001; 24(10):1739–1744.

18. Ramin S., Vidaeff A. Chronic renal disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 108: 1532- 1539.

19. Piccoli B., Attini R. Pregnancy and Chronic Kidney Disease: A challenge in all CKD Stages. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 844- 855.

20. Jungers P., Houllier P., Forget D., Labrunie M., Shkiri H., Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. Lancet 1995; 346: 1122- 1124.

21. Barceló P., López- Lillo J., Cabero L., Del Río G. Successful pregnancy in primary glomerular disease. Kidney Int 1986; 30: 914- 919.

22. Takahiro Y., Takashi Y., Mamoru M., Masamitsu T., Ryutaro N., Rina A., Hisanori M. Isolated Proteinuria as an initial sign of severe preeclampsia. Open Journal of Obstetrics and Gynecology 2011; 1: 13-16.

ANEXOS

Tabla 6. Distribución de creatinina sérica por Trimestre de Gestación

Creatinina sérica por Trimestre		Recuento	% del N de la columna
Creatinina Primer Trimestre	< 0.8 mg/dl	34	35,4%
	0.9 a 1.5 mg/dl	28	29,2%
	1.6 a 2.4	21	21,9%
	> 2.5 mg/dl	13	13,5%
Creatinina Segundo Trimestre	< 0.8 mg/dl	32	34,4%
	0.9 a 1.5 mg/dl	26	28,0%
	1.6 a 2.4	19	20,4%
	> 2.5 mg/dl	16	17,2%
Creatinina Tercer Trimestre	< 0.8 mg/dl	19	65,5%
	0.9 a 1.5 mg/dl	5	17,2%
	1.6 a 2.4	4	13,8%
	> 2.5 mg/dl	1	3,4%

Tabla 7. Distribución de Albumina por Trimestre de Gestación.

		Recuento	% del N de la columna
Albumina Primer Trimestre	< 1.5 g/dl	3	3,1%
	1.6 a 2.4 g/dl	8	8,3%
	2.5 a 3.4 g/dl	34	35,4%
	> 3.5 g/dl	51	53,1%
Albumina Segundo Trimestre	< 1.5 g/dl	3	3,2%
	1.6 a 2.4 g/dl	11	11,8%
	2.5 a 3.4 g/dl	51	54,8%
	> 3.5 g/dl	28	30,1%
Albumina Tercer Trimestre	< 1.5 g/dl	0	,0%
	1.6 a 2.4 g/dl	1	3,4%
	2.5 a 3.4 g/dl	18	62,1%
	> 3.5 g/dl	10	34,5%

Tabla 8. Distribución de niveles de ácido úrico por trimestre de Gestación

		Recuento	% del N de la columna
Ácido Úrico Primer Trimestre	< 4 mg/dl	11	11,5%
	4 a 6 mg/dl	41	42,7%
	6 a 8 mg/dl	26	27,1%
	> 8 mg/dl	18	18,8%
Ácido Úrico Segundo Trimestre	< 4 mg/dl	13	14,0%
	4 a 6 mg/dl	27	29,0%
	6 a 8 mg/dl	24	25,8%
	> 8 mg/dl	29	31,2%
Ácido Úrico Tercer Trimestre	< 4 mg/dl	5	17,2%
	4 a 6 mg/dl	12	41,4%
	6 a 8 mg/dl	6	20,7%
	> 8 mg/dl	5	17,2%
	8,00	1	3,4%

Tabla 9. Distribución de la Depuración de Creatinina por Trimestre de Gestación

		Recuento	% del N de la columna
Depuración de Creatinina Primer Trimestre	> 90 cc/min	25	26,3%
	60 a 89 cc/min	16	16,8%
	30 a 59 cc/min	29	30,5%
	16 a 29 cc/min	14	14,7%
	< 15 cc/min	11	11,6%
Depuración de Creatinina Segundo Trimestre	> 90 cc/min	25	27,2%
	60 a 89 cc/min	22	23,9%
	30 a 59 cc/min	24	26,1%
	16 a 29 cc/min	13	14,1%
	< 15 cc/min	8	8,7%
Depuración de Creatinina Tercer Trimestre	> 90 cc/min	16	55,2%
	60 a 89 cc/min	5	17,2%
	30 a 59 cc/min	5	17,2%
	16 a 29 cc/min	3	10,3%
	< 15 cc/min	0	,0%

Tabla 10. Distribución de Promedio de Hemoglobina por Trimestre de Gestación

		Recuento	% del N de la columna
Hemoglobina Primer Trimestre	<8 g/dl	7	7,3%
	9 a 11 g/dl	41	42,7%
	> 12 g/dl	48	50,0%
Hemoglobina Segundo Trimestre	<8 g/dl	8	8,6%
	9 a 11 g/dl	58	62,4%
	> 12 g/dl	27	29,0%
Hemoglobina Tercer Trimestre	<8 g/dl	0	,0%
	9 a 11 g/dl	16	55,2%
	> 12 g/dl	13	44,8%

Tabla 11. Otras variables de Desenlace Materno

		Recuento	% del N de la columna
Desarrollo de Preeclampsia	si	63	65,6%
	no	33	34,4%
Desarrollo de Síndrome de HELLP	si	1	1,0%
	no	95	99,0%
Actividad de Enfermedad	si	4	4,2%
	no	92	95,8%
Necesidad de Inicio de Tratamiento Sustitutivo del Funcionamiento Renal	si	9	9,4%
	no	87	90,6%
Semana de Gestación de Inicio de Tratamiento Sustitutivo del Funcionamiento Renal	< 13 SDG	5	55,0%
	14 a 25 SDG	2	22,0%
	> 26 SDG	2	22,0%
Horas Totales Semanales Tratamiento Sustitutivo del Funcionamiento Renal	Requerimiento		
	< 10 hrs	6	66,6%
	11 a 15 hrs	1	11,1%
	16 a 20 hrs	2	22,2%

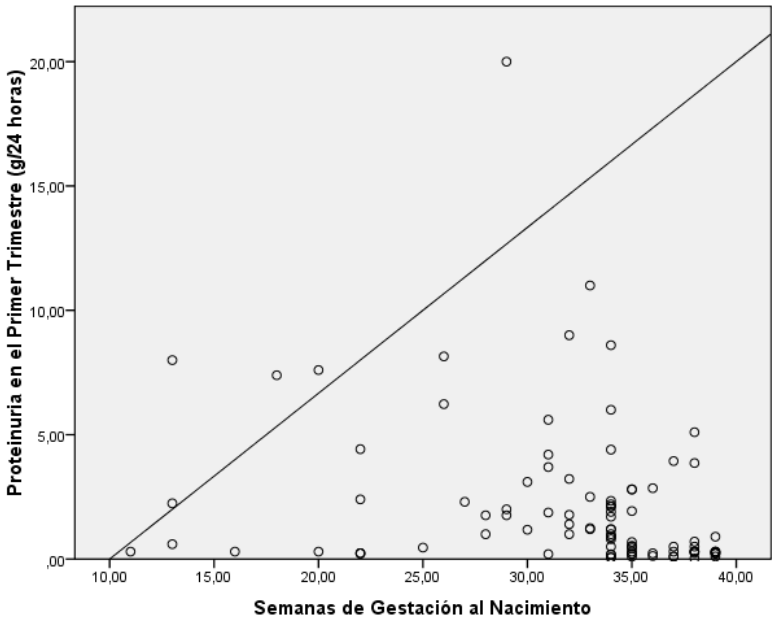

Ilustración 1. Relación de proteinuria y Semanas de Gestación de término del Embarazo

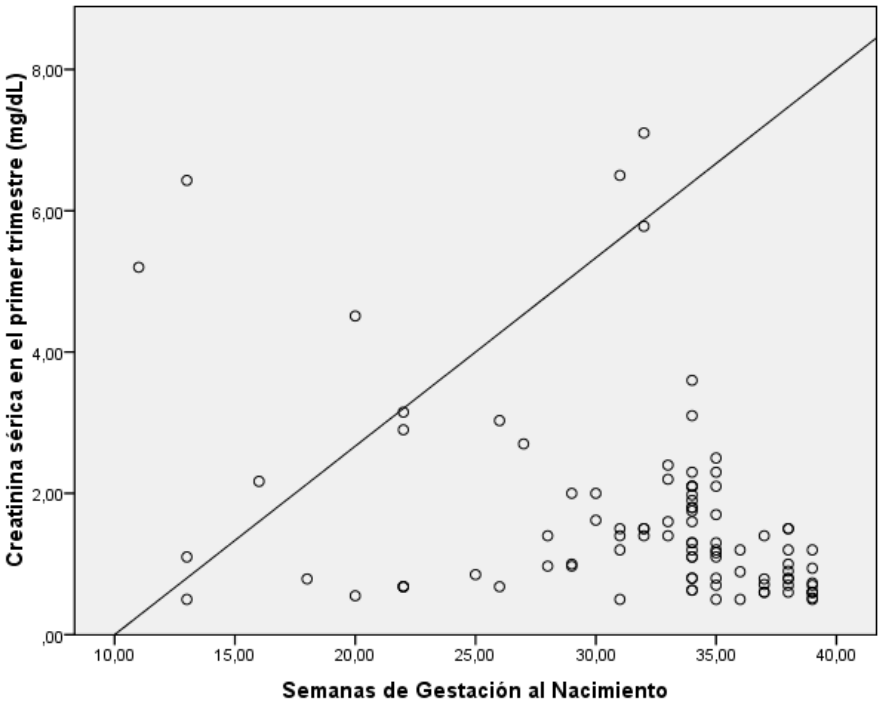

Ilustración 2. Relación de creatinina y Semanas de Gestación de Término del Embarazo